

Contribution à l'Étude de l'Acrocéphalo - Syndactylie (Maladie d'Apert)

THESE

présentée et publiquement soutenue devant la Faculté Mixte de Médecine Générale
et Coloniale et de Pharmacie de Marseille

Le Juillet 1942

par Henri LATRAT

né le 16 Juillet 1913 à Nancy (M.-&-M.)

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

MM. les Professeurs

Examineurs de la Thèse	{	ROGER.	{	Président
		JAYLE		Assesseurs
		POURSINES		
		PAILLAS		

—••—
IMPRIMERIE SAINT-LÉON

78, RUE STANISLAS-TORRENTS, 78
MARSEILLE

—
1942

Digitized by the Internet Archive
in 2026

FACULTÉ MIXTE
DE
MÉDECINE GÉNÉRALE ET COLONIALE ET DE PHARMACIE
DE MARSEILLE

Contribution à l'Étude
de
l'Acrocéphalo - Syndactylie
(Maladie d'Apert)

THESE

présentée et publiquement soutenue devant la Faculté Mixte de Médecine Générale
et Coloniale et de Pharmacie de Marseille

Le Juillet 1942

par Henri LATRAT

né le 16 Juillet 1913 à Nancy (M.-&-M.)

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

MM. les Professeurs

Examineurs de la Thèse	{	ROGER	} <i>Président</i>	
		JAYLE		
		POURSINES		} <i>Assesseurs</i>
		PAILLAS		

IMPRIMERIE SAINT-LÉON
78, RUE STANISLAS-TORRENTS, 78
MARSEILLE

—
1942

RECEIVED ESTABLISHMENT OF THE UNIVERSITY OF LEIDEN

Contribution à l'étude de l'Acrocephalus - syndactylis



PERSONNEL ENSEIGNANT
DE LA
FACULTE MIXTE DE MEDECINE GENERALE ET COLONIALE
ET DE PHARMACIE DE MARSEILLE

Doyen : L. CORNIL.

Assesseur : F. MERCIER

Doyen Honoraire : L. IMBERT

Professeurs Honoraires : MM. MOITESSIER, CASSOUTE
OLMER, GAUJOUX, AUBARET, COTTE

Chargé de Cours Honoraire : M. TIAN

Secrétaire : J. COMTE

Bibliothécaire : M^{me} PEROL

Professeurs

Anatomie	CORSY
Anatomie Pathologique et Pathologie Expérimentale	CORNIL
Bactériologie	ROUSLACROIX
Chimie Analytique et Hydrologie	RIMATTEI
Chimie Médicale	ROCHE
Clinique Chirurgicale	FIOLLE
Clinique Chirurgicale	BOURDE
Clinique Exotique	HECKENROTH
Clinique des Maladies Nerveuses	ROGER
Clinique Médicale	AUDIBERT
Clinique Médicale	MATTEI
Clinique Médicale	MONGES
Clinique Médicale Infantile	GIRAUD
Clinique Obstétricale	VAYSSIÈRE
Clinique Ophtalmologique	JAYLE
Clinique Oto-Rhino-Laryngologique	BREMOND
Clinique Urologique	CHAUVIN
Histoire Naturelle	N...
Histologie	ROMIEU
Hygiène Générale et Coloniale	VIOLLE
Médecine Légale	MOSINGER
Parasitologie	JOYEUX
Pathologie Chirurgicale	MOIROUD
Pharmacodynamie et Matière Médicale..	F. MERCIER
Pharmacie	VIGNOLI
Physiologie	MALMEJAC
Physique	CHEVALLIER
Thérapeutique	POINSO
Professeur sans chaire	POURSINES

Chargé de Cours :

Clinique Dermatologique VIGNE

Agrégés en exercice :

MM. SAUTET
DUBOULOZ
BERTHIER
BALANSARD
BRAHIC
FIGARELLA
ARNOUX
CHOSSON

MM. DELPHAUT
R. IMBERT
PAILLAS
AUDIER
DOR
RECORDIER
SALMON

Agrégés libres :

MM. QUINTARET

PIERI

Chargé des fonctions d'agrégé :

Chimie médicale DERRIEN

Chargés de cours complémentaires :

<i>Anatomie descriptive et topographique..</i>	SALMON
<i>Chimie minérale</i>	ARNOUX
<i>Clinique des maladies contagieuses</i>	PERIOT
<i>Médecine opératoire</i>	BOYER
<i>Microbiologie</i>	DOR
<i>Neuro-Chirurgie</i>	ARNAUD
<i>Obstétrique</i>	CHOSSON
<i>Pharmacodynamie aux Pharmaciens ...</i>	DELPHAUT
<i>Psychiatrie</i>	ALLIEZ
<i>Toxicologie</i>	GUILLOT
<i>Clinique Gynécologique</i>	FIGARELLA
<i>Clinique Chirurgicale Infantile</i>	R. IMBERT
<i>Clinique Stomatologique</i>	ACHARD.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR H. ROGER

qui nous a inspiré le sujet de notre thèse,
et qui nous fait le grand honneur de présider
le jury, avec nos sentiments de profonde
reconnaissance.

A MESSIEURS LES PROFESSEURS

JAYLE, POURSINES, PAILLAS

qui ont accepté de juger notre modeste tra-
vail et à qui nous exprimons nos sentiments
respectueux.

A TOUS MES MAITRES

DES FACULTES DE MEDECINE

DE NANCY ET DE MARSEILLE

AU DOCTEUR M. SCHACHTER

à qui nous lie le souvenir commun de nos
Maîtres de Nancy, nos remerciements pour
les conseils qu'il nous a donnés.

A LA MÉMOIRE INOUBLIABLE
DE MON GRAND-PÈRE ET DE MON PÈRE

dont la vie sera toujours un exemple pour
nous.

A MA GRAND-MÈRE ET A MA MÈRE

en gage de notre profond amour et notre
reconnaissance fidèle.

A MESSIEURS LES MÉDECINS
BORDES ET TALEC

avec le témoignage de notre respectueuse
considération.

A TOUS MES AMIS,

INTRODUCTION

Parmi les nombreuses malformations squelettiques congénitales, l'acrocéphalo-syndactylie occupe actuellement une place bien nette. Elle a été décrite comme telle, pour la première fois, par le docteur E. Apert, en 1906, et comporte des malformations portant sur le squelette crânien (crâne turricephale) et sur celui des extrémités (syndactylies); à ces stigmates osseux s'ajoutent également diverses autres anomalies portant notamment sur l'appareil visuel (exophtalmie, avant tout).

Il est juste de souligner que, déjà avant Apert, des observations d'acrocéphalo-syndactylie, *avant la lettre*, se trouvent décrites dans les publications de : Voisin (1883), Troquart (1886), Beno (1888), Magnan et Galippe (1892), Wheaton (1894), Fournier (1898), Dubrisay (1898), Camus (1903). Mais c'est cependant à Apert que revient le mérite de la synthèse et de l'échafaudage de la maladie qui, à juste titre, portera désormais son nom.

Les cent cas (ou approximativement) actuellement connus dans la littérature médicale montrent qu'il ne s'agit pas d'une extrême rareté. Il est même permis de se demander si, reconnue par les praticiens, elle ne se montrera pas plus fréquente.

Quant aux sources bibliographiques, signalons les importantes contributions de Chotzen, de Norvig, de Pritchard, de Saethre, de Vogt, la monographie de H. Viallefont (1934), ainsi que les thèses françaises de Bigot

(1922) et de Nicolas (1929). A Marseille, notre Maître, M. le Professeur Roger, en collaboration avec Farnarier et Raybaud (1933) ont publié une intéressante observation « d'acrocéphalo-syndactylie chez une hérédosyphilitique » ayant présenté des mouvements oculaires rotatoires encore non décrits jusqu'à ce moment.

En nous demandant de consacrer notre travail inaugural à l'étude clinique de l'acrocéphalo-syndactylie, après nous avoir autorisé de reproduire sa première observation, à laquelle il a bien voulu nous ajouter une deuxième, *non publiée encore*, notre Maître, M. le Professeur H. Roger, nous a fait une confiance dont nous apprécions la responsabilité. Nous voulons lui exprimer, ici, toute notre gratitude et notre très respectueuse déférence pour l'insigne honneur qu'il nous fait.

ETUDE ETIOLOGIQUE

Les divers facteurs étiologiques que nous passerons en revue n'ont, certes, pas la même valeur, ni la même signification. Il est pourtant utile d'en faire une soigneuse mention afin de dégager, dans la mesure du possible, les enseignements pratiques.

a) *Fréquence* : Décrite en 1906 par E. Apert, l'acrocéphalo-syndactylie a, depuis, été dépistée dans un grand nombre de pays, aussi bien en Europe que dans les deux Amériques et en Australie. Dans son travail paru en 1934, H. Viallefont (de Montpellier) fait état de 66 observations existantes à ce moment dans la littérature universelle. Quatre ans plus tard, en 1938, nous trouvons mentionnés, dans un important mémoire dû à P. Valentin, 83 cas provenant de la littérature et 7 cas personnels, ce qui ramène le chiffre global à 90. Si nous ajoutons, enfin, les 6 observations nouvelles que nous avons trouvées depuis 1938, nous voyons que nous ne sommes pas éloignés de la centaine. C'est avouer, indirectement, que l'acrocéphalo-syndactylie n'est pas très rare ; que, peut-être, passe-t-elle encore (rarement il est vrai) inaperçue, ou du moins non diagnostiquée comme telle.

b) *Age* : Il ne s'agit pas ici d'établir le rôle de l'âge, car nous avons à faire à un tableau clinique congénital. Nous notons plutôt l'âge du sujet au moment où le diagnostic correct a été posé. L'analyse de 49 cas d'acrocéphalo-syndactylie nous montre, de ce point de vue, la distribution suivante :

Diagnostiqués entre 0 (c.-à-d. à la naissance) et

2 ans	18 cas
entre 2 ans et 10 ans.....	16 »
entre 10 et 20 ans	6 »
entre 20 et 40 ans	6 »
entre 40 et 60 ans	3 »

49 cas

Il n'est pas inutile de souligner que les 18 cas diagnostiqués au cours des deux premières années de la vie, représentent seulement 36 % du total des cas d'acrocéphalo-syndactylie précocement diagnostiqués. Ceci montre de façon évidente que beaucoup de médecins ignorent cette entité clinique, et que, fort probablement, certains cas doivent échapper à l'étude.

c) *Sexe* : En nous référant à notre petite statistique de 49 cas où nous avons indiqué le sexe de chacun des sujets, nous trouvons 27 hommes pour 22 femmes, ce qui donne, pratiquement parlant, une différence trop faible pour autoriser des conclusions en faveur de tel ou tel autre des sexes.

d) *Mode de naissance* : Les conditions de la naissance de l'acrocéphalo-syndactyle sont plus intéressantes à mentionner. Avouons, cependant, que dans peu de cas, les auteurs ont pris la précaution de nous en donner des renseignements. L'étude d'une petite série de cas nous permet d'affirmer que souvent il s'agit d'un accouchement plus ou moins laborieux, sinon nettement accidenté. Mieux que tout commentaire, nous préférons transcrire les renseignements suivants et le nom des auteurs qui en ont fait la mention :

Park et Powers (1920) : naissance avant terme, à 8 mois, *forceps*.

Bigot (1922) : naissance difficile, *forceps*.

Cassaza (1926) : accouchement « long et difficile ».

Bussola (1928) : accouchement difficile, extraction tête, par manœuvres.

Caussade-Nicolas (1929) : accouchement difficile, présentation épaule.

Roger, Farnarier et Raybaud (1933) : grossesse avec fièvre de nature indéterminée.

Kreindler et Schachter (1934) : accouchement « très laborieux ».

Muyle et Bogaert (1937) : accouchement très difficile.

La relative pénurie d'informations concernant ce point, nous incite à ne pas avancer des conclusions qui risquent de ne pas correspondre à la généralité des cas.

e) *Rôle du facteur héréditaire* : Nous nous réservons de revenir plus loin, à la discussion pathogénique sur ce facteur. Nous nous contenterons de donner, ici, l'ensemble des faits qui permettent d'affirmer que la disposition hérédofamiliale du sujet acrocéphalo-syndactyle est, parfois nette. L'étude attentive d'une série d'observations d'acrocéphalo-syndactylie, nous a permis, en effet, de constater les faits suivants concernant le facteur hérédofamilial.

Existence, dans la famille, de la même dystrophie :

Carpenter (1908) : trois frères ou sœurs atteints d'acrocéphalo-syndactylie avec polydactylie.

Wech (1921) : acrocéphalo-syndactylie chez la mère et la fille.

Norvig (1925) : frère et sœur : acrocéphalo-syndactyles ; (3 autres auraient eu la même malformation ; morts en bas âge).

Christiansen (1929) : frère et sœur : acrocéphalo-syndactyles.

Saethre (1931) : la malade, la mère et une sœur : acrocéphalo-syndactyles.

Chotzen (1932) : le père et deux fils : acrocéphalo-syndactyles ; hypertélorisme.

Dans d'autres cas, tel celui de Bussola, il est fait mention de l'acrocéphalie du père du malade ; la sœur et la mère de la malade de Flinker étaient porteuses de goîtres simples ; le malade de Camus avait une sœur idiote ; la mère de la petite malade de Kreindler et Schachter, avait un strabisme congénital ; celle du malade de Galippe avait eu des troubles nerveux.

f) *Rôle des toxi-infections chroniques* : La tuberculose des ascendants est notée chez le malade de Voisin (1883), tandis que la syphilis parentale est plus fréquemment consignée. Nous la notons, en effet, dans les observations de : Dubrisay (1898), de Davis (1915 : la mère a fait deux fausses couches), de Roch (1933 : père syphilitique et alcoolique) ; de MM. H. Roger, Farnarier et Raybaud (1933 : père syphilitique). Quant à l'éthylisme des parents, il est noté par Casazza (1926), Bronfenbrenner (1932), par Roch (1933 : grand-père et grand'mère alcooliques, tante anormale (?)).

Notons que, trop souvent, on trouve des observations incomplètes quant aux investigations concernant la tuberculose, la syphilis et la tuberculose dans la famille des sujets atteints d'acrocéphalo-syndactylie.

g) *Gemmellité* : L'observation récemment publiée par H. Goll et D.-M. Kahlich-Koenner (1940), concerne deux jumeaux univitellins, dont un seul présente : une turricephalie, des mains avec des palmures, la syndactylie avec clinodactylie et un spina bifida. Le deuxième jumeau ne

présente aucune malformation exceptée un spina bifida. Les deux ont des crises épileptiformes. Cette observation est encore l'unique concernant des jumeaux, dont l'un atteint de la maladie d'Apert.

h) *Facteur racial* : L'observation publiée par De Salterrain (1917) concerne une négresse âgée de 8 ans. Quant à l'existence de l'acrocéphalo-syndactylie dans les autres races que la race blanche, nos investigations bibliographiques sont restées infructueuses. *A priori*, il n'y a aucune raison évidente pour admettre qu'il s'agit d'un monopole de la race blanche. Apert n'a-t-il pas rapporté des malformations très analogues chez les animaux : chez le poisson rouge et chez deux poulets d'un même élevage Bantam ?

ETUDE CLINIQUE

Si l'on parcourt avec attention les descriptions que divers auteurs donnent, depuis la publication princeps de E. Apert, de l'acrocéphalo-syndactylie, il est facile de s'apercevoir que sans être parfaitement calquées les unes sur les autres, elles gardent cependant un « air de famille ». C'est l'étude de la forme qu'on pourrait nommer « normale » ou « moyenne » de l'acrocéphalo-syndactylie qui formera l'objet de ce chapitre ; les formes abérrantes, associées, étant discutées ensuite. Pour mieux fixer les données cliniques il nous a semblé particulièrement utile de reproduire l'essentiel des traits cliniques de l'observation princeps de E. Apert, publiée en 1906, après avoir fait l'objet d'une communication à la Société Médicale des Hôpitaux de Paris, le 21 décembre de la même année.

OBSERVATION. — Germaine B..., 15 mois. Le crâne est tout en hauteur, l'écaille frontale verticale dans toute son étendue, bombée dans sa moitié supérieure, elle présente à sa partie moyenne un sillon horizontal. La fontanelle antérieure occupe le point le plus élevé du crâne. A partir de cette fontanelle, le crâne fuit en arrière et en bas presque directement vers le cou, en sorte que tout l'occiput est aplati. L'écaille occipitale est verticale. Les arcades sourcilières sont saillantes et les yeux à fleur de tête. La voûte palatine est fendue à sa partie postérieure et la luette bifide.

Le tronc est normal ; taille 74 cm.

Les quatre extrémités présentent des déformations remarquables : 1°) *Main gauche* : Le pouce est à peu près normal, mais aplati en spatule. Le reste de la main se compose de trois doigts soudés, à peu près immobiles sur le métacarpe. Les deux doigts médians sont complètement soudés, les deux ongles fusionnés. Le doigt externe, plus petit, est soudé seulement par les parties

molles ; 2°) *Main droite* : Pouce en spatule, peu mobile, fléchi à angle droit sur la paume de la main. Le reste de la main est conforme à la gauche ; 3°) *Pied droit* : Quatre doigts comme aux mains, gros orteil court et spatulé, mobile. Les deux orteils médians soudés ; le petit orteil aplati et mobile ; 4°) *Pied gauche* : Cinq orteils ; le gros orteil spatulé, mobile, mais joint à l'orteil voisin par une palmure. Les quatre autres orteils soudés, les quatre ongles fusionnés.

Par conséquent, si nous nous en tenons à cette description princeps, qui est le type clinique « normal » selon E. Apert, nous constatons que le diagnostic d'acrocéphalo-syndactylie peut se poser toutes les fois qu'un sujet présentera, comme la petite malade de l'observation princeps de Apert, les stigmates somatiques suivants : un crâne haut, d'allure turricephalique avec occiput aplati, parallèle à une « écaille frontale verticale dans toute son étendue » ; et au niveau des quatre segments, une syndactylie portant aussi bien sur les os que sur les parties molles (parfois uniquement sur les parties molles).

Ces deux séries de stigmates forment le noyau *suffisant et nécessaire* pour imposer le diagnostic. Mais il est rare que le tableau clinique de l'acrocéphalo-syndactylie soit épuisé par cette simple constatation. La plupart du temps, comme nous venons de le dire, il s'y ajoutent une série d'autres stigmates somatiques qui, ensemble avec un profil psychologique relativement constant, donnent à la maladie d'Apert son cachet si original. Ce sont ces stigmates que nous allons analyser successivement.

1) ANOMALIES PORTANT SUR LE SQUELETTE

1° *Malformations du crâne* : Qu'il s'agisse d'un nourrisson ou d'un adulte atteint d'acrocéphalo-syndactylie, les malformations sont sensiblement superposables, aussi, ne donnerons-nous qu'une description d'ensemble. En effet, ce qui frappe l'observateur, c'est la forme de la tête, pres-

que toujours développée en hauteur, le point le plus élevé étant situé aux environs du bregma. Le crâne est aplati sur sa face postérieure de telle sorte que la saillie de l'occiput n'existe plus, étant remplacée par un méplat qui se trouve sur un même plan que la face postérieure du cou. L'écaille de l'occipital est plane et verticale et ce n'est qu'au delà de la fontanelle postérieure (chez le nourrisson et chez le petit enfant) que le contour crânien s'incline en avant, tout en continuant à se diriger en haut. La partie la plus élevée du crâne répondant à la fontanelle antérieure se trouve presque sur le même plan vertical que le front et la face.

Sur cette silhouette, se coiffe une proéminence, véritable crête correspondant à la suture métopique et sagittale ; sur la ligne médiane, « tel le cimier de casque », mais cimier antérieur, on note dans un important nombre d'observations, une saillie importante (1 à 2 cm. de relief et plusieurs centimètres de largeur) s'étendant depuis la racine du nez jusqu'à la fontanelle postérieure dans les cas typiques. Au début cette saillie est dépressible : c'est un hiatus osseux, mais avec le temps cet hiatus s'ossifie et la déformation squelettique crânienne restera définitive.

Les régions latérales du crâne n'ont parfois d'autres déformations que celles qu'entraîne forcément le déplacement des écailles frontale et occipitale ; en d'autres termes, les pariétaux sont aplatis, ne présentent plus leur voussure habituelle.

Le crâne est habituellement symétriquement déformé, cependant plusieurs cas d'acrocéphalo-syndactylie mettent en évidence une asymétrie des bosses frontales.

La base du crâne est, elle aussi, considérablement modifiée ; son diamètre antéro-postérieur est notablement réduit ; au lieu de regarder en haut, elle regarde obliquement en haut et en arrière ; les trois étages endocra-

niens n'ont pas leur importance normalement observée : la fosse postérieure est diminuée de volume, la fosse moyenne est, en général, beaucoup plus profonde que normalement, la selle turcique a ses contours presque toujours modifiés et les dimensions très accrues ; enfin, l'étage antérieur est, lui aussi, modifié morphologiquement, tendant à devenir vertical.

Cet ensemble morphologique, particulièrement bien étudié par Bertolotti sous le terme actuellement consacré de « lordose basilaire », est typique pour l'acrocéphalosyndactylie. On sait qu'elle consiste en la modification de l'angle sphénoïdal. Celui-ci, normalement de 134° , est formé par la ligne qui joint le *nasion* à l'apophyse clinéoïde antérieure et la ligne qui joint celle-ci au bord antérieur du trou occipital. Dans la maladie d'Apert, cet angle tend vers 180° .

Notons que l'élargissement de la selle turcique a été bien mis en évidence par Bertolotti, Boidi, Trotti et par Coppola et que ce dernier auteur a également attiré l'attention sur une petite ombre anormale partant du plancher de la selle turcique et dirigée en bas et en avant. Il se demande s'il ne s'agit pas là d'un vestige du canal cranio-pharyngien de l'embryon.

L'étude radiographique permet de noter, dans quelques cas, des anomalies dans l'ossification du basi-sphénoïde et du basi-occipital. On constate souvent que le sinus sphénoïdal est repoussé en avant, tantôt amoindri, tantôt amplifié et que les cavités orbitaires sont fréquemment raccourcies, expliquant aussi bien l'exophtalmie et les autres troubles de la sphère visuelle, dont nous donnerons plus loin la description. Enfin, on note fréquemment des « impressions digitales », qui témoignent de l'hypertension intra-cranienne et des modifications d'épaisseur des os de la voûte (Caussade et Nicolas, Euzière et ses collaborateurs Viallefont, Vidal et Zahkajm, Roch, Kreindler et Schachter, Mme Roudinesco).

Dans l'observation de MM. H. Roger, Farnarier et Raybaud, nous trouvons entre ces remarques radiologiques concernant le crâne, que les sillons vasculaires méningés, apparents à la partie antérieure du crâne, ne sont plus visibles à la partie moyenne, ni postérieure. On ne voit ni sinus frontaux, ni sinus sphénoïdaux. De face, on est frappé par un épaississement considérable des pariétaux, qui, par contre, sur la ligne médiane au niveau de leur suture, ont leur épaisseur normale. Il n'y a pas de trace de sinus frontaux. La ligne médio-frontale est occupée par une trainée verticale de tissu osseux condensé, prolongeant la cloison nasale vers le haut, sur une hauteur de 3 à 4 centimètres et se continuant plus haut, au contraire, par une trainée verticale de raréfaction osseuse. Les auteurs cités remarquent avec raison que cet épaississement ne fait pas partie intégrante de l'acrocéphalo-syndactylie, étant, dans leur cas, en rapport avec l'hérédo-spécificité.

2° *Malformations de la face* : La face est plus ou moins atteinte. Elle présente des déformations qui résultent d'un trouble du développement du massif osseux. Elle est asymétrique et souvent aplatie. Dans leur observation, Kreindler et Schachter, notent à ce propos : « La moitié droite de la face est plus grande que la gauche. La pommette droite est plus grosse que la gauche et à la palpation on sent que l'os malaire droit est plus grand que le gauche. De ce fait, le nez est dévié vers la gauche. L'examen rhinologique montre que les cornets sont plus grands à droite et que la cloison est déviée vers la gauche. » Ce sont ces asymétries qui expliquent que souvent le squelette facial semble élargi dans le sens transversal ; « mais, dit Nicolas dans sa thèse, cet élargissement n'est souvent qu'apparent et dû, dans la majeure partie des cas, à la dépression des régions temporo-pariétales et des bosses frontales ».

Soulignant les mêmes anomalies morphologiques du squelette facial, Viallefont rappelle que les joues sont habi-

tuellement aplaties, car le maxillaire supérieur est atrophié, souvent élargies par un développement excessif de l'arcade zygomatique, ce qui donne au visage une allure losangique assez caractéristique. Le nez est souvent dévié, parfois en bec de perroquet (observation Euzière et coll.) ou enfoncé à sa racine, légèrement aquilin, comme dans l'observation de M. Roch.

Du côté de la cavité bucale, on observe des anomalies nombreuses : bouche déviée d'un côté ou de l'autre, restant constamment ouverte, soit par atonie des masseters, soit plutôt par malformation ostéo-articulaire. H. Vogt décrit chez ses malades l'existence de ce qu'il désigne du terme de « mordex apertus », se caractérisant par le fait qu'au niveau des incisives, les arcades dentaires supérieure et inférieure ne se rapprochent pas, mais laissent entre elles un espace ovalaire libre.

La mâchoire supérieure est quelquefois en retrait ou en saillie, presque toujours c'est la mâchoire inférieure qui est anormale et en retrait habituellement ; parfois, au contraire, prognathe et hypertrophiée. Dans l'observation de MM. H. Roger, Farnarier et Raybaud (1933), il existe un prognathisme accentué du maxillaire inférieur.

La bouche ouverte montre une voûte palatine très ogivale, les dents chevauchant l'une sur l'autre sans présenter des dystrophies nettes, comme dans l'observation de H. Roger, Farnarier et Raybaud. Viallefont note que parfois le voile du palais est absent, la luette souvent bifide. Les dents anarchiquement implantées, la denture en mauvais état, les rebords alvéolaires supérieurs très hypertrophiés venant presque au contact et limitant une chambre supérieure entre eux et la voûte palatine proprement dite. Dans certaines observations, la voûte ogivale présente sur sa ligne médiane une crête antéro-postérieure. Dans l'observation de Lcsné, Clément et G. Dreyfus (1932), on note

l'existence d'une division du palais et de la luvette, accompagnant une véritable anarchie dans l'implantation des dents.

Les oreilles sont, elles aussi, mal formées ; pavillon mal ourlé, décollé, dirigé en bas. Dans notre deuxième observation, due à M. le professeur H. Roger, les oreilles n'ont pas de lobules ; ils sont à peine ébauchés et soudés.

3° *Malformations des extrémités* : Il s'agit, nous l'avons mentionné en reproduisant l'essentiel de l'observation *princeps* de E. Apert, d'une syndactylie extrêmement marquée ; habituellement, la main et les doigts sont réunis en une seule masse, en demi-flexion vers la paume, réalisant une sorte de cuillère (cette expression est la plus couramment rencontrée dans les descriptions), dont s'isole le pouce plus ou moins malformé et le 5° doigt. La masse médiane n'a qu'un ongle et on peut constater à l'examen radiologique des malformations diverses : soudures des métacarpiens entre eux ; absence de phalanges, soudures distales, etc. Le pouce est plus ou moins libre, parfois retenu par une bride cutanée ; il est élargi en spatule à son extrémité. Dans l'observation de E. Apert (1906), le pouce de la main gauche tout en étant à peu près normal, est aplati en spatule. Dans celle de L. Caussade et Nicolas, chaque main simule une cuillère ; elle compte cependant six doigts ; mais tandis que le pouce et l'index sont libres et servent à la préhension, les trois autres sont réunis par des ponts membraneux entre lesquels se retrouvent les ongles bien séparés et les trois phalanges. Le doigt surnuméraire (nous y reviendrons plus loin) n'a pas de squelette. Dans l'observation de Roger, Farnarier et Raybaud (1933), il existe une palmure nette surtout à gauche, qui relie la racine des premières trois phalanges des 2°, 3° et 4° doigts. Dans celle de Euzière et de ses collaborateurs, Viallefont, Vidal et Zakhajm, « aux mains, il existe une

syndactylie très nette arrivant au milieu de la première phalange. Le malade ne peut écarter les doigts ; le pouce est libre et le malade n'est pas sensiblement gêné du point de vue fonctionnel. Dans l'observation de M. Roch, « les phalanges manquent à tous les doigts, les phalanges du médus et de l'annulaire sont soudées à leurs extrémités distales ; on voit aussi l'accolement des parties molles entre le médus et l'annulaire ; l'index, à son extrémité distale, est détaché de 1 cm. et l'annulaire de 1 cm. 1/2 ». Chez la petite malade Kreindler et Schachter (1934) on note la syndactylie : « à la main droite, entre les 2° et 3° doigts, sur une distance de 3 cm. ; entre le 3° et le 4° sur une étendue de 2 cm. ; à la main gauche, entre les 2° et 3° sur 2 cm., entre le 3° et le 4° sur 1 cm. »

Aux pieds, des malformations analogues se retrouvent ; le gros orteil étant le plus souvent libre ; le premier métatarsien est parfois très hypertrophié ; la marche n'est nullement gênée. Dans certains cas, tous les orteils sont réunis entre eux à leur base par une véritable membrane (Kreindler et Schachter) ou une palmure, comme dans l'observation de Roger, Farnarier et Raybaud (palmure des 2°, 3° et 4° orteils).

4° *Autres malformations portant sur le squelette* : Les malformations portant sur le crâne et sur les extrémités (syndactylie) constituent les stigmates fondamentaux de la maladie d'Apert. Mais, ainsi que nous l'avons déjà dit plus haut, ces sujets présentent encore de nombreuses autres malformations siégeant sur le reste du squelette ou bien sur le segment céphalique et les membres. Sans entrer dans une description détaillée, nous nous contentons uniquement de les mentionner :

a) *Polydactylie* : *Carpenter* : Obs. I. 6 orteils à chaque pied, soudés complètement, sauf les 3° et 4°, partiellement. Obs. II : polydactylie : 6 orteils à chaque pied, soudés complètement (les 3° et 4° partiellement). Obs. III : polydactylie : 6 orteils à chaque

pied ; syndactylie des 2^e, 3^e et 4^e orteils. Chaque orteil n'a que deux phalanges. *Bertolotti* : Polydactylie, six rayons métapodiaux. *Davis* : polydactylie : 6 métarsiens au pied droit et ébauche de 6 orteils. *Variot et Bouquier* : ébauche d'un 6^e doigt ; aux pieds : 6 orteils. *H.-B. Duhl* : polysyndactylie aux pieds : 6 orteils. *Bigot* : Obs. I : ébauche d'un 6^e orteil ; *Bianchini* : 6^e métatarsien, fusions osseuses. *Norvig* : Syn et polydactylie chez un frère et sa sœur *Caussade et Nicolas* : mains : 6 doigts (le doigt surnuméraire n'a pas de squelette) ; pieds : 6 orteils (2 pouces), pas de métatarsien pour l'orteil surnuméraire. *Roch* : métatarsien supplémentaire.

b) *Réduction du nombre des doigts* : observations de : *Apert, Apert et Tixier, Huc et Kermogant*.

c) *Absence congénitale d'un os* : *Pritchard* : absence d'un radius.

d) *Anomalies craniennes congénitales* : *Pritchard* : des lacunes au niveau de la voûte crânienne, à caractère héréditaire et familial. *Euzière et collaborateurs* : microcéphalie. *Kreindler et Schachter* : asymétrie faciale par hypoplasie du massif facial.

e) *Anomalies des articulations* : ankylose plus ou moins complète du coude et de l'épaule (*Apert et Comby* : « synankie »), luxation de l'épaule (*G. Flinker*), ankylose de la hanche (*Coppola, Bigot*), double genu valgum (*H.-B. Duhl*, chez le frère et la sœur), pieds bots (*Wheaton, Dubrissay*), lésions acromio-claviculaires (*Wigert*).

f) *Anomalies de la colonne vertébrale* : lordose, cyphose (*Camus, M.-I. Fini, Euzière et coll*), *spinā bifida occulta* (*Chotzen, Bronfenbrenner*).

g) *Autres anomalies squelettiques rares* : soudure des corps vertébraux, sternum en entonnoir (*Roch, notre obs. II*), nez dévié (*Roch et coll., Kreindler et Schachter*).

II. — ANOMALIES PORTANT SUR L'APPAREIL VISUEL

Laissant de côté les anomalies portant sur l'arcade sourcilière, signalée dans l'observation d'*Euziène, Viallefont, Vidal et Zakhajm*, ce qui frappe le plus, c'est l'*exophthalmie* souvent très accusée, en rapport — nous l'avons déjà mentionné plus haut, lors des anomalies squelettiques — avec le raccourcissement des orbites ; donnée confir-

mée par l'examen radiologique. Cette exophtalmie, toujours bilatérale, est parfois plus accusée d'un côté que de l'autre et c'est elle qui fait conduire le sujet à l'ophtalmologiste. Voilà, synthétiquement, les données concernant l'exophtalmie dans une série d'observations d'acrocéphalosyndactylie, telles qu'elles sont mentionnées par leurs auteurs :

Voisin (1883) : Exophtalmie, fente palpébrale inclinée en bas et en dehors.

Beno (1888) : Exophtalmie.

Magnan et Galippé (1892) : Exophtalmie, fente palpébrale inclinée.

Camus (1905) : Exophtalmie.

Apert (1906) : Exophtalmie.

Carpenter (1908) II^e obs. : Exophtalmie, fentes palpébrales obliques en bas et en dehors.

— III^e obs. : Exophtalmie.

Régis (1909) : Exophtalmie.

Davis (1915) : Exophtalmie.

Gadelius (1915) : Exophtalmie ; yeux déviés en bas et en dehors. (Ceci dans ses 4 cas.)

Ruh (1916) : Exophtalmie, fente palpébrale en bas et en dehors.

De Salterrain (1917) : Exophtalmie très marquée, surtout à droite.

Coppola (1919) : Exophtalmie, fente palpébrale oblique en bas et en dehors.

Variot et Bouquier (1920) : Exophtalmie.

Park et Powers (1920) : Exophtalmie légère.

Fini (1920) : Exophtalmie, fente palpébrale oblique en bas et en dehors.

Jewesbury et Spence (1921) : Exophtalmie excessive, dans l'ob. I et nette dans l'obs. II.

Bigot (1922) : Exophtalmie.

Apert, Tixier, Huc et Kermorgant (1923) : Exophtalmie.

De Toni (1926) : Exophtalmie.

Bianchini (1927) : Exophtalmie.

Reuss (1927) : Exophtalmie, obs. II.

Lesné, Clément et Dreyfus (1928) : Exophtalmie notable.

Pritchard (1930) : Exophtalmie.

- Colrat* (1930) : Exophtalmie considérable (24 m|m).
Nicolas (1929) : Exophtalmie légère, dans deux cas.
Glinger (1931) : Exophtalmie accusée.
Johnstone (1932) : Yeux gros, exophtalmie.
Roger, Farnarier et Raybaud (1933) : Exophtalmie légère, surtout à droite.
Roger (notre obs. II) : « Yeux à fleur de tête, sur un plan presque plus antérieur que le front ».

L'exophtalmie s'accompagne toujours (ou presque toujours) d'un *écart oculaire* très accusé. Dans les observations de Chotzen (deux cas) et dans celles de Jansen, il s'agissait d'un *hypertélorisme* des plus accusés.

Ainsi que nous l'avons signalé ensemble avec l'exophtalmie, la fente palpébrale est, le plus souvent (mais pas obligatoirement) oblique en bas et en dehors, d'où résulte un regard étrange, même quand il n'a pas de *strabisme associé*. Par ailleurs, ce signe est fréquemment signalé chez les acro-céphalo-syndactyles : voir les observations de : Gadelius, Coppola, Bigot (obs. I), G. Casazza, Lensé, Bussola, Vogt, Roger et ses coll. Farnarier et Raybaud (léger strabisme vraisemblablement de cause optique), Roger (notre obs. II), légère tendance au strabisme externe, portant sur l'œil gauche.

Le *ptosis palpébral* (bilatéral) est noté dans plusieurs observations : Saethre, Euzière et collaborateurs ; Carpentier (obs. 1908), Kreindler et Schachter (1934).

La *lagophthalmie* a été notée dans les cas de Variot et Bouquier et par Fini.

Le *nystagmus* est noté par Coppola, G. Casazza, Bussola, Roger, Farnarier et Raybaud ; ces auteurs notent parfois un « nystagmus rotatoire, se produisant en sens inverse aux deux yeux ; dans le sens des aiguilles d'une montre à droite, dans le sens inverse des aiguilles à gauche ». En commentant cette constatation insolite (1933),

MM. Roger, Farnarier et Raybaud ajoutent : « Dans aucun des cas que nous avons pu parcourir dans la littérature, nous n'avons trouvé d'exemple comparable aux mouvements rotatoires oculaires, observés chez notre malade, se faisant en sens inverse dans les deux yeux à l'occasion de l'éclairage des pupilles. »

Les *anomalies de la motilité oculaire* ont été rarement notées. Signalons, à ce propos, les observations de Léri (paralysie musculaire oculaire), d'Euziène et collaborateurs (limitation des mouvements des globes vers le haut), de Colrat (limitation du regard en haut).

En ce qui concerne le *fond des yeux*, nous trouvons les renseignements suivants :

Fournier : Papille normale entourée d'une aréole pigmentée.

Bertolotti et Trotti : Pâleur papillaire.

Davis : Papille grise un peu œdématiée ; vaisseaux rétiens tortueux.

De Salterrain : Pâleur de la papille à gauche, à dr. staphylome empêchant l'examen.

Park et Powers : Fond d'œil dépigmenté.

Pritchard : Papille grise avec contour flou.

Colrat : Papilles décolorées d'aspect pseudo-névritique.

Les *réflexes oculo-pupillaires* (à la lumière et à l'accommodation) sont, de règle, normaux ; rarement, on a signalé une *inégalité pupillaire* (notre observation II, dans laquelle OG est un peu plus grand que OD) ; enfin, l'observation de Casazza, signalant un *réflexe cornéen très diminué*, nous paraît exceptionnelle. La vision est, elle aussi, généralement normale. (Roger, obs. II).

III. — ANOMALIES PSYCHIQUES

Dans un important nombre de cas, l'examen psychologique permet de mettre en évidence une arriération men-

tales plus ou moins importantes. Il y a, cependant, des exceptions.

a) *Enfants présentant une arriération mentale :*

Gadelius : Trois cas, au-dessous de la normale.

De Salterrain : Déficience mentale.

Régis : Idiot.

Coppola : Déficient, apathique.

Caussade, Geoffert, Meignant : Gros déficit : âge réel : 7 ans, âge mental : 3 ; 8 ans.

Weygandt, Chotzen, Bostok : Notent de la débilité mentale chez leurs malades.

Jewesbury et Spence : Intelligence limitée.

Casezza : Arriération mentale.

Lensé, Clément et Dreyfus : Retard psychique.

Bussola : Développement mental défectueux.

Norvig : Légère débilité mentale.

Johnstone : Très en dessous, au point de vue mental.

Roch : Peu développé, au point de vue mental.

Roger, Farnarier, Raybaud : Arriérée, incapable de fixer son attention, colères brusques.

b) *Enfants dont le profil mental est normal ou supérieur à la moyenne :*

Bertolotti : Assez bien développé mentalement.

Camus : Développement mental normal.

Park et Powers : Développement normal.

Bigot : Développement normal.

Kreindler et Schachter : « Intelligence très bonne ; a toujours été la première dans sa classe ».

H. Roger (notre obs. II) : Travailleuse, mais nécessité d'un effort intellectuel.

Signalons, en passant, que l'*examen neurologique* est le plus souvent négatif (A. Kreindler et M. Schachter), mais que, parfois, il est permis de mettre en évidence des altérations plus ou moins importantes. C'est ainsi que MM. H. Roger avec Farnarier et Raybaud, notent chez leur malade arriérée, un signe de Babinski bilatéral ; notre deuxième observation, due à l'obligeance de notre maître, M. H.

Roger, présente une hypotonie avec une hyperlaxité au niveau du coude et des pieds.

IV. — TROUBLES PORTANT SUR LA SPHÈRE

DES GLANDES ENDOCRINES

Pour certains auteurs, les anomalies psychiques, dont nous venons de donner un bref aperçu, sont en relation avec des perturbations endocriniennes. Selon Viallefont, les perturbations des glandes endocrines se traduisent essentiellement par des troubles hypophysaires avec **retentissement génital** (corrélation habituelle) : frigidité, absence de caractères sexuels secondaires (dans notre obs. II, les règles se sont installées à l'âge de 14 ans, ce qui est relativement tard, pour nos régions ; ce retard est d'environ 2 ans), une adiposité caractéristique (tronc, racine des membres), sécheresse de la peau (Wheaton, Régis, Coppola, Duhl, Bigot, Bussola, Norvig). L'ectopie testiculaire est signalée par Duhl, Bigot (obs. I), Bronfenbrenner) ; le goître a été noté dans certaines observations (Flinker) ou dans la famille du malade.

Il est encore prématuré de discuter de façon définitive le mécanisme par lequel les glandes endocrines interviennent dans le déterminisme des malformations congénitales en général et de celles de la maladie d'Apert en particulier. Il est cependant avéré depuis longtemps que les glandes endocrines (hypophyse, thyroïde et gonades) interviennent sur la croissance en général et sur la morphogénèse (C.-I. Parhon) en particulier. Leur rôle dans le développement squelettique, leur intervention dans le déterminisme des anomalies acquises (ostéomalacie, maladie fibrokystique de Recklinghausen, ou ostéose parathyroïdienne) et leur participation dans le syndrome polydystrophique de Laurence-Biedl-Moon (obésité hypothalamique, poly-

dactylie, rétinite pigmentaire et parfois même de la syndactylie (cas de Sterling) laisse entr'ouverte la possibilité de recherches ultérieures qui ne manqueront pas d'intérêt.

V. — MALFORMATIONS VISCÉRALES

Il s'agit là de faits plutôt exceptionnels, difficiles à mettre en relation directe avec l'acrocéphalo-syndactylie si l'on se refuse de la considérer autrement qu'une polydysmorphie congénitale, parfois héréditaire et familiale.

Norvig a signalé la petitesse du foie et de la rate ; Dubrisay : l'imperforation anale ; Carpenter et Bronfenbrenner : la malformation congénitale du cœur, la hernie ombilicale qui se retrouve également dans les observations antérieures de Variot et Bouquier, Tixier, Huc et Kermorgant, Caussade et Nicolas.

VI. — EXAMENS DE LABORATOIRE — VENTRICULOGRAPHIE

Comme pour les autres stigmates « secondaires » ou « accidentellement » rencontrés en association avec l'acrocéphalo-syndactylie, nous nous contenterons d'un tableau d'ensemble, au lieu de tout autre commentaire.

<i>Auteur</i>	<i>B. W.</i>	<i>B. W.</i>
	<i>dans le sang</i>	<i>dans le L. C. R.</i>
Davis	Négatif	—
De Salterrain	Négatif	—
Park et Powers	Négatif	—
Jewesbury-Pence	Négatif	—
Apert et coll.	Négatif	—
Casazza	Négatif	Normal (sans précisions)
Lesné et coll.	Négatif	—
Roch	Négatif	—
Euzière et coll.	Négatif	Négatifs. Benjoin : Négatif.
Caussade et coll.	Négatif	Négatif.
Roger et coll.	Négatif	—
Kreindler-Schachter ...	Négatif	Négatif. Tension : 25 (assise)

La seule observation qui relate une ventriculographie est due à Mme Roudinesco (1940) ; il s'agissait dans ce cas

d'un nourrisson de 20 mois chez lequel une radiographie crânienne avait montré (faits classiques) une béance des fontanelles et de nombreuses impressions digitales. La ventriculographie a montré une notable dilatation des ventricules latéraux portant surtout sur la portion antérieure, alors que le prolongement sous-temporal et le 3^e ventricule sont à peu près normaux. L'auteur parle d'hydrocéphalie partielle, la béance des fontanelles et le développement en hauteur du crâne « s'expliquant par la prédominance de l'hydrocéphalie sur les ventricules latéraux ». Nous reviendrons encore, en discutant la pathogénie, sur ces faits intéressants et — apparemment — uniques dans la littérature de notre sujet.



Nous ne voulons pas terminer ce chapitre sur la clinique de la maladie d'Apert, sans ajouter quelques mots sur le *substratum anatomo-pathologique*. La rareté des documents concernant ce point pourtant intéressant, nous autorise de ne pas en faire un « chapitre » à part.

Les quelques rares renseignements anatomo-pathologiques s'expliquent du fait que l'acrocéphalo-syndactylie ne pose pas, par elle-même, un problème de pronostic. Dans les observations de Wheaton, de Dubrisay et de Gadelius, il est fait mention d'un cerveau étant relativement comprimé dans une boîte crânienne trop petite pour le contenir. A signaler également l'aplatissement des circonvolutions, la diminution du diamètre cérébral antéro-postérieur et l'atrophie des lobes occipitaux qui ne recouvraient plus le cervelet (obs. Wheaton). Ce même auteur signale l'augmentation du volume du foie et de la rate. Gadelius a examiné une hypophyse d'acrocéphalo-syndactyle, mais n'a trouvé rien d'anormal.

Quand, enfin, aux mains et aux pieds de ces sujets, Nicolas souligne avec raison qu'aucune étude complète

n'en a encore été faite. « Il aurait été intéressant d'étudier les insertions musculaires sur un squelette aussi bouleversé que le montrent les radiographies », précise Nicolas dont le vœu — à notre connaissance — n'a pas encore été accompli par un chercheur compétent.

FORMES CLINIQUES ASSOCIEES (ABERRANTES)

Ainsi que nous venons de le voir, l'acrocéphalo-syndactylie (maladie d'Apert) est caractérisée — si l'on prend comme critérium minimum de diagnostic, l'observation *princeps* d'E. Apert lui-même — par la coexistence chez un même sujet de malformations squelettiques congénitales portant sur le crâne (crâne turricéphale) et sur les extrémités (syndactylie portant sur les os et sur les parties molles, ou seulement sur ces dernières), de même que par la coexistence d'une exophtalmie bilatérale (« les yeux à fleur de tête ») et des anomalies de la voûte palatine (très ogivale avec luvette bifide).

Si l'on considère comme appartenant à l'acrocéphalo-syndactylie vraie, seulement les cas présentent l'ensemble symptomatique ci-dessus énuméré, on pourra être tenté de considérer que le nombre des « formes cliniques » de la maladie d'Apert est imposant. En effet l'exposé que nous avons fait dans le chapitre clinique, nous a montré la richesse symptomatique qui alourdit en quelque sorte le tableau de l'acrocéphalo-syndactylie tel qu'il est brossé par Apert lui-même. Devons-nous, donc, réserver, à l'avenir, une place à part à chaque formule symptomatologique cumulant en plus des signes décrits par Apert, une série d'autres stigmates somatiques ? Une pareille conception est d'autant moins acceptable qu'elle n'apporte rien de neuf et que, surtout, en l'état actuel des connaissances il est encore prématuré de parler d'une pathogénie univoque, suffisamment solide de la perturbation qui est à la base même de l'acrocéphalo-syndactylie.

Nous arrivons ainsi à cette conviction que l'*acrocéphalo-syndactylie* est une *polydystrophie congénitale* quel qu'en soit le mécanisme pathogénique, et que la *forme décrite par Apert* ne constitue — en quelque sorte — que le *noyau fondamental*, autour duquel peuvent graviter d'autres *stigmates somatiques*, pathogénétiquement *solitaires*.

D'ailleurs, étudiant critiquement un important matériel clinique (90 cas, dont 7 observations personnelles), R. Valentin (1938), estime qu'il n'existe pour ainsi pas un seul cas d'acrocéphalo-syndactylie « pure » et que jamais, dans la descendance on ne trouve exactement la même dystrophie, c'est-à-dire ayant la même structure et la même localisation des malformations somatiques diverses. Cet auteur parle aussi d'une sommation, d'un couplage de malformations, expliquant ainsi la rareté sinon l'impossibilité d'avoir un cas de maladie d'Apert à l'état « pur ».

La complexité du couplage « malformations craniennes » et « malformations des extrémités » (dans le sens de la syndactylie est également à prendre en considération. C'est ainsi qu'étudiant radiologiquement 40 sujets présentant des syndactylies, A. Mastromarino (1935) décèle dans 17 cas de syndactylie symétrique, cinq portant des altérations craniennes ; dans 23 autres cas de syndactylie simple (c'est-à-dire non symétrique) l'auteur n'a trouvé aucune anomalie cranienne évidente. Il est vrai que selon Mastromarino, il n'y aurait aucune relation entre les malformations du squelette des extrémités et celles du crâne, opinion que nous ne pouvons pas partager.



A la lumière de cette position critique, nous entendons sous le terme de « *Formes Associées* », celles dans laquelle l'acrocéphalo-syndactylie (type Apert simple ou

avec d'autres stigmates somatiques) est alourdie par l'adjonction de stigmates appartenant ou caractérisant des autres tableaux pathologiques *cliniquement* (tout au moins) indépendants. Une pareille association est réalisée par l'observation de G. Muyle et L. van Bogaert (1937), dont le malade présenta un ensemble polydystrophique intermédiaire entre le syndrome d'Apert et celui de Hurler (c'est-à-dire la dysostose multiple, « gargolisme »).

Si l'on se rappelle que sous le nom de « dysostose multiple », plus tard « gargoïisme », G. Hurler (1919) a décrit un tableau clinique congénital concernant des sujets dont l'apparence est celle de nains dystrophiques, lourds, caricaturaux, avec une déformation crânienne, des anomalies des sutures, un arrêt dans le développement osseux de la base, des troubles de la dentition, des altérations oculaires (troubles cornéens), une contracture en flexion des phalanges terminales et une arriération très profonde, on comprendra mieux l'observation de Muyle et de L. van Bogaert. Il s'agissait, en effet, d'un sujet âgé de 36 ans, dont les malformations multiples furent observées dès sa naissance. Lors de leur examen, les auteurs ont noté : une taille de 141 cm., une scoliose à convexité latérale droite, un crâne acrocéphale ultra-brachycéphale, des fentes palpébrales dirigées obliquement en bas et en dehors (comme dans la maladie de E. Apert) une hypoplasie du maxillaire supérieur, une brièveté anormale de la lèvre supérieure (comme dans le Crouzon), un certain degré de syndactylie des quatre extrémités, des altérations articulaires : ankylose du coude, de l'épaule, genu recurvatum bilatéral, subluxation spontanée des articulations phalange-phalangienne à droite, rétraction en griffe marginale à la main gauche, ankylose vertébrale, laxité anormale des ligaments et enfin un spina bifida occulte en L2. Mais cet ensemble n'épuise pas encore les malformations de ce sujet; car il présente encore : un nystagmus, une atrophie optique OG,

une chorio-rétinite bilatérale, des malformations radiologiques des trous optiques, tout ceci s'associant à un syndrome neurologique de paraplégie spasmodique avec Babinski bilatéral, des crises comitiales et une oligophrénie modérée.

Par conséquent, dans cette observation, nous avons réalisée une véritable « forme associée », cumulant à une série de malformations typiques de la maladie d'Apert, une autre grande série de stigmates somatiques et neuropsychiques du « gargolisme » de type Hurler.

L'existence dans la dysostose cranio-faciale (maladie de Crouzon) d'altérations faciales qui se retrouvent dans des cas plus ou moins atypiques de maladie d'Apert (c'est-à-dire, des cas présentant nécessairement des syndactylies plus ou moins nettes) a posé — il est logique de s'y attendre — le problème des relations existant entre ces deux tableaux cliniques. Crouzon, lors de l'importante discussion de la Société Médicale des Hôpitaux (18 novembre 1932), avait considéré la syndactylie comme un symptôme accessoire et non caractéristique, la dysostose cranio-faciale héréditaire comme étant constituée par les phénomènes suivants: synostoses suturales, dysostoses cranio-faciales avec participation obligatoire de la face et, enfin, caractère héréditaire et familial, contrairement à l'acrocéphalo-syndactylie. « Peut-être, dit-il, la dysostose cranio-faciale englobet-elle des cas d'Apert avec syndactylie ou avec d'autres malformations, comme dans le cas de M. Garcin ou comme celui de Lesné, Clément et Dreyfus, mais, en admettant même que l'acrocéphalo-syndactylie puisse constituer un syndrome autonome, la dysostose crano-faciale, dans la classification, devra être mise à part ».

Ainsi, de cette discussion, dans laquelle Crouzon avait invoqué des arguments que plus tard devait défendre, sans avoir l'air de les connaître, Mastromarino à savoir l'indépendance des malformations craniennes des malforma-

tions des extrémités, de cette discussion, disons-nous, il résulte que la présence dans un cas de maladie d'Apert de malformations faciales, n'autorise pas de parler de « forme associée » à un Crouzon « fruste ». Cette cloison étanche que veut établir Crouzon, permettra alors de construire des formes associées de la maladie d'Apert, toutes les fois qu'en plus des stigmates « classiques » de l'acrocéphalo-syndactylie, on retrouvera des malformations squelettiques autres, et surtout des malformations portant sur le squelette facial. (Car, le moment « héréditaire et familial » dont parle Crouzon, comme exclusif à la maladie qu'il a décrit, ne doit plus lui être attribué en exclusivité. Nous avons vu, en effet, que des formes hérédo-familiales de la maladie d'Apert existent bel et bien). Dans cet ordre d'idées, on devra considérer comme « forme associée » celle qu'a décrite Vogt, dont le sujet présente à la fois des altérations typiques craniennes, faciales et de la syndactylie, ou bien encore l'observation décrite par Kreindler et Schachter, dont la malade a présenté simultanément : des altérations typiques craniennes, faciales, de la syndactylie des quatre segments et une ophtalmoplégie.

On voit, par conséquent, combien il est encore délicat, faute d'une compréhension intégrale basée sur une pathogénie objective, de prendre une position nette et solide dans cette discussion qui paraît toute théorique. Viallefont reflète bien cette indécision quand il affirme : « Nous n'aurons garde d'intervenir dans la discussion. Soulignons que la face est *habituellement* (c'est nous qui le soulignons) modifiée dans l'acrocéphalo-syndactylie et rappelons que, dans les observations de Weech, de Saethre, de Norvig, de Chotzen, le caractère héréditaire ou familial est évident ». Et ensuite : « L'acrocéphalo-syndactylie peut être interprétée comme une maladie de Crouzon, mais avec rétentissement sur les extrémités en même temps qu'apparition fréquente de troubles hypophysaires ».

Nous ne voulons plus prolonger ce débat. En analysant les faits qui forment actuellement l'essentiel de notre interprétation pathogénique, nous verrons que les données du problème sont fort complexes, permettant encore le jeu plus ou moins libre des hypothèses.

DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL

Après la longue discussion des « formes associées », il ne nous semble pas nécessaire d'entrer dans de longs développements sur le diagnostic différentiel. Nous nous contenterons de présenter brièvement, la symptomatologie fondamentale que présentent quelques autres polydystrophies congénitales, qu'il ne faudra pas confondre avec l'acrocéphalo-syndactylie.

1° La *dysostose crani-faciale*, maladie de Crouzon : qui comprend des synostoses suturales, une dysostose crânienne, mais aussi une dysostose faciale, des troubles oculaires et un caractère hérédofamilial constant. Pratiquement, les altérations des segments sont absentes, donc pas de syndactylie.

2° La *dysostose cléido-crânienne* de P. Marie et Sain-ton : dans laquelle les frontaux et les pariétaux sont sail-lants et hypertrophiés. Le crâne est considérablement élargi et il y a un retard important dans la fermeture des fontanelles et des sutures. (Ce diagnostic est utile quand il s'agit d'une maladie d'Apert chez le nouveau-né et chez le nourrisson.)

3° La *dystrophie hyperplastique* de Drierzinksi, qui comporte l'acrocéphalie, le prognathisme de la mâchoire inférieure, mais aussi une saillie anormale de l'écaille occipitale (et non un aplatissement comme dans la maladie de Apert), un épaissement, sur la radiographie, des os

du crâne avec exagération du volume de la fosse postérieure ; enfin, au lieu de syndactylie, un simple épaissement avec déformation des articulations phalangiennes. Cette maladie est familiale et héréditaire.

4° L'*oxycéphalie* : (crâne en tour de Virchow, syndrome oxycéphalique ou syndrome des cranio-synostoses pathologiques de Bertolotti) comportant une déformation crânienne diffuse avec exophtalmie modérée, sans modifications de la face et sans syndactylie.

Le diagnostic différentiel avec la *scaphocéphalie* (crâne en coque de navire), avec l'*achondroplasie* (dystrophie systématisée des os d'origine enchondrale, nanisme, examen des membres qui sont courts, alors que la tête est grande et que le tronc est normal) et l'*hydrocéphalie* (chez le nourrisson surtout) est trop facile pour être discuté.

CONSIDERATIONS PATHOGENIQUES

Comme la pathogénie de toutes les malformations multiples et congénitales (c'est-à-dire comme toutes les polydystrophies d'allure hérédofamiliale ou non), celle de l'acrocéphalo-syndactylie est encore très obscure, et par conséquent très discutée. Quelle est la cause de la malformation crânienne, quelles sont les raisons pour lesquelles ces anomalies s'associent aux malformations des extrémités, aux atteintes des viscères, des glandes endocrines, etc., ainsi que nous venons de le voir dans le chapitre clinique ?

A ceux des auteurs qui invoqueraient l'intervention de l'hérédité, il est facile de répondre que cette « explication » laisse ouverte la discussion, car le terme d'hérédité est vaste et il nous manque — pour ce qui concerne la génétique humaine tout au moins — encore les éléments nécessaires pour asseoir, sur des bases solides, une interprétation génétique de la maladie d'Apert. De plus, sur les 90 observations actuellement connues d'acrocéphalo-syndactylie, seulement 6 fois le caractère héréditaire et familial fut nettement établi. Nous avons vu, d'ailleurs, que selon R. Valentin, une pareille éventualité est non seulement rare, mais même impossible, puisque selon les estimations cliniques de cet auteur, les descendants des acrocéphalo-syndactyles n'ont jamais le même nombre, ni la même qualité de malformations. Cet auteur exclut même toute descendance acrocéphalo-syndactyle à ces sujets.

L'hypothèse héréditaire étant, pour le moment tout au moins écartée, c'est aux *perturbations portant sur la vie*

embryonnaire ou fœtale (maladie germinative), que se sont portées les spéculations et les essais d'interprétation des auteurs.

Le germe ou le fœtus déjà formé, subit, avant la naissance l'influence de facteurs délétères, qui déterminent la polydystrophie ; et puisque cette polydystrophie frappe simultanément des territoires très différents, il doit s'agir plutôt d'un trouble survenant précocement dans la vie embryonnaire, de préférence.

Cette façon de poser le problème, n'a pas tardé de faire incriminer les infections ou les intoxications chroniques des géniteurs. Nous avons vu que Voisin avait noté la tuberculose des ascendants, et que la syphilis (cette maladie dystrophifiante) est notée dans les antécédents des observations de Dubrisay, de Davis, de Roch, de MM. H. Roger, Farnarier et Raybaud, qu'elle a été suggérée déjà par Fournier lui-même et par Wheaton. Sans adhérer à la véritable monolâtrie qu'est l'ubiquité de la syphilis dans le déterminisme de tous nos maux, avouons tout simplement que le rôle de la syphilis est encore à prouver. Mêmes considérations pour le rôle délétère de l'alcoolisme des géniteurs souligné par Casazza, par Bronfenbrenner, par Roch et autres.

Sans nous préciser la nature infectieuse dont elle veut nous entretenir, Mme Roudinesco, laisse sous-entendre que l'hydro-céphalie ventriculaire qu'elle a mise en évidence dans son intéressant cas d'acrocéphalo-syndactylie concernant un nourrisson de vingt mois grâce à la ventriculographie (la première qui soit — à notre avis — faite dans un cas de maladie d'Apert) est la conséquence très précoce d'une *épendymite fœtale*. Elle précise : « La maladie fœtale atteint l'embryon au moment où apparaissent les bourgeons des mains et des pieds, d'où les malformations squelettiques associées. Le même hydrocéphale doit être

rendue responsable des fissures palatines ». (En effet, nous avons vu que cette malformation n'est pas exceptionnelle au cours de la maladie d'Apert).

Par ailleurs, selon certains auteurs ces facteurs blastotoxiques agiraient soit sur un mécanisme neuro-végétatif coordinateur et responsable du développement harmonieux de l'organisme (théorie de Th. Abbe (1889), soit un prétendu centre « basi-crânien » (V. Babès) qui siègerait au niveau de la loge hypophysaire, centre qui a, par ailleurs, été rendu responsable d'une autre dystrophie complexe (nous avons nommé le syndrome de Laurence Biedl). Enfin, comme pour tant d'autres polydystrophies complexes (achondroplasie, idiotie mongolienne, etc.), il est des auteurs qui incriminent, sans le démontrer, la compression par les fameuses brides amniotiques (Wheaton, Apert, J.-S. Latta), opinion qui est énergiquement exclue par G.-R. Streeter (1930).

En commentant le mécanisme pathogénique de leur observation de « nanisme pseudo-achondroplasique par malformations congénitales multiples des segments distaux des quatre membres », L. Cornil, L. Gleize-Rambal et M. Schachter (1941, *Revista Clinica Espanola*), rappellent, et ceci s'applique à toute malformation complexe congénitale portant sur le squelette, que les recherches d'embryologie expérimentale ont récemment réservé une part importante aux facteurs exogènes, dont l'action nocive, précoce, est déterminante pour le développement ultérieur de l'être futur. Parmi ces facteurs, les travaux de l'Ecole de Morgan ont mis en évidence le rôle des rayons X dans le déterminisme de certaines mutations. Plus récemment, Dotterweich a pu démontrer que le nombre et l'importance des « mutations » chez la *Drosophyle* sont plus profondes si, après avoir été cultivée pendant plusieurs générations sur des milieux nutritifs additionnés de diverses substances chimiques vitamines, hormones ou alcaloïdes, on

les soumet à l'action des mêmes rayons X. On sait, que sous l'influence de la colchicine, les expérimentateurs ont pu, également, provoquer des modifications structurelles et morphologiques très profondes aussi bien chez des plantes que chez des insectes. Enfin, soumettant à des régimes très pauvres en manganèse un lot de poulets jeunes, D.-C. Caskey et L.-C. Norris (1940) ont observé une *inhibition dans le développement des deux membres*, une véritable micro-mélie irréversible.

Plus troublantes sont encore les expériences de Bagg et Little (Am. J. Anat. t. 30 et t. 43, 1929 ; Bagg et Little : J. Exp. Zool., t. 41, 1925) qui, irradiant avec des rayons X des embryons de souris, ont obtenu des syndactylies avec des déformations faciales, des alopecies segmentales, toutes, des malformations qui ont pu être transmises héréditairement. Bagg, parle d'un facteur génétique et attribue ces malformations à de petites suffusions sanguines dans le feuillet germinale.

Le Professeur Bonnevie (d'Oslo), qui a repris et confirmé les recherches de Bagg et Little, admet, que, par suite d'un état dysraphique du tube neural, il y a un écoulement de liquide céphalo-rachidien avec formation de kystes dans les feuillets germinatifs, déterminant en dernier lieu les déformations du squelette des extrémités.

Ces remarques de Bonnevie, nous semblent pouvoir s'appliquer également pour la compréhension de l'acrocéphalo-syndactylie ; en effet, la relative fréquence avec laquelle on rencontre au cours de la maladie de E. Apert la fissure palatine postérieure, d'une part et le spina bifida occulta, d'autre part, indiquent que l'on est en présence, pour certains cas tout au moins, d'un véritable *status dysraphicus*, portant aussi bien sur le raphé médian antérieur que postérieur.

Quant au rôle que jouerait, dans ce processus complexe, les glandes endocrines, dont on connaît (pour cer-

taines d'entre elles, tout au moins), le rôle déterminant dans la morphogénèse, il est probablement net, sans qu'on puisse encore le définir en détail. En tout cas, l'hypophyse (Parhon, Babès, Variot et Bouquier, Coppola) paraît avoir une part indubitable et les parathyroïdes, dont on connaît l'influence sur la morphologie et la bio-chimie normale et pathologique des os, ne semblent pas étrangères au déterminisme de la polydystrophie dont nous nous occupons (Kreindler et Schachter). Ces perturbations endocriniennes doivent survenir très tôt, au moment du processus de la formation ou de la différenciation segmentaire.

En somme, si nous voulons synthétiser la position actuelle des conceptions pathogéniques applicables pour l'intelligence du mécanisme de l'acrocéphalo-syndactylie (comme d'ailleurs pour toutes les malformations congénitales portant sur plusieurs segments squelettiques), nous pouvons dire qu'il s'agit d'une *polydystrophie congénitale, multiple, non obligatoirement héréditaire-familiale, survenant très tôt au cours du développement embryonnaire (ou fœtal) et pouvant être la conséquence d'une constellation de facteurs endo — ou — exogènes toxiques infectieux ou traumatiques, agissant par l'intermédiaire de perturbations endocrino-végétatives ou neuro-régulatrices.*

PRONOSTIC ET TRAITEMENT

Le *pronostic* de l'acrocéphalo-syndactylie ne présente rien de particulier. Il s'agit d'une malformation compatible avec une très longue survie, sans aucun autre inconvénient que celui qui résulte pour l'esthétique. Bien entendu, dans les cas s'accompagnant d'un syndrome d'hypertension intra-crânienne (du fait de la dysharmonie entre le développement pondéral du cerveau et l'étroitesse de la boîte crânienne) le pronostic dépendra de la précocité du diagnostic et de la célérité de l'intervention chirurgicale (craniectomie précoce et même craniectomie préventive : Faber et Towne).

Quant au *traitement* proprement dit de l'acrocéphalo-syndactylie, qui est une malformation complexe congénitale, il se résume, actuellement du moins, à bien peu de choses. On peut s'efforcer de corriger, dans la mesure du possible, la syndactylie, mais on se heurte souvent à de grosses difficultés. Les résultats publiés, cependant, par Roch, sont satisfaisants. Cet auteur dit notamment : « L'opération (faite par le Prof. Roux de Lausanne) réussit fort bien et donna un résultat fonctionnel satisfaisant. Le jeune homme peut écrire et il parle avec une naïve satisfaction de ses études de piano et de ses dessins ». De la lecture attentive du travail de Caussade, Goepfert et Meignant, concernant un petit acrocéphalo-syndactyle opéré (par le prof. Froehlich) et suivi jusqu'à l'âge de 7 ans, il ne résulte pas nettement si l'opération des malformations des mains, avait donné un résultat fonctionnel appréciable. Il est vrai, que

dans ce cas, il s'agit d'un enfant, qui est encore susceptible de faire des progrès.

Signalons, sans entrer dans des détails que les chirurgiens envisagent trois cas, selon qu'il s'agit de syndactylie membraneuse, la syndactylie cutanée et la syndactylie osseuse, et interviennent en rapport avec la situation offerte dans chacun de ces cas. En ce qui concerne les malformations crâniennes, rappelons que Faber et Towne (1927) préconisent une *craniectomie préventive* toutes les fois qu'ils craignent, du fait d'une synostose sagittale précoce, l'installation ultérieure possible, d'un syndrome d'hypertension intra-crânienne. (Voir leur travail : *Early craniectomy as a prevention measure in oxycephaly* : A. J. M. Sc. t. 173, 1927, p. 701.)

CONCLUSIONS

1° Décrite et individualisée en 1906 par E. Apert, l'acrocéphalo-syndactylie (maladie de E. Apert) est une affection congénitale se caractérisant par des malformations portant sur le crâne (turricephalie : front haut vertical et occiput aplati) et sur les extrémités des membres (syndactylies, portant sur les os et les parties molles, ou uniquement sur les parties molles). A ces malformations s'ajoutent, dans la plupart des cas, des anomalies osseuses diverses (observables cliniquement ou radiologiquement) portant sur le crâne (lordose basilaire), le squelette facial (asymétrie, division palatine) sur les membres (polydactylie, hypodactylie, absence congénitale d'un os, anomalies articulaires diverses : ankylose, genu valgum, pieds bots, luxations) et sur la colonne vertébrale (lordose, cypñose, spina bifida) ou sur le thorax (thorax en entonnoir). Il s'y ajoutent, enfin, des anomalies portant sur l'appareil visuel (exophtalmie, hypertélorisme, strabisme, ptosis palpébral, nystagmus, des anomalies du fond oculaire, et, parfois, des anomalies pupillaires), sur le comportement psychique (arriération, le plus souvent) ainsi que sur le système nerveux (hypotonie et laxité ligamentaire), sur le jeu normal des glandes endocrines, et sur certains viscères (foie, rate, malformations cardiaques).

2° On peut affirmer que le nombre des cas d'acrocéphalo-syndactylie actuellement connus et publiés, ne dépasse pas la centaine et que dans seulement 36 p. 100 des cas, le diagnostic correct est posé précocement, c'est-à-dire au cours des 10 premières années de la vie.

3° Si le sexe ne paraît jouer un rôle étiologique important, il est à noter que dans bon nombre de cas, l'accouchement a été particulièrement laborieux, que dans certains (6 sur 90) on peut parler d'une hérédité pathologique similaire (dans le sens de l'existence dans la même famille d'un autre enfant atteint de la même maladie), que le rôle des toxi-infections chroniques (tuberculose, syphilis, alcoolisme) est encore discuté et qu'enfin, les facteurs gemmellité et race, ne paraissent y intervenir.

4° La grande variabilité des symptômes qui enrichissent dans chacun des cas, le tableau clinique original de l'acrocéphalo-syndactylie dans le sens de Apert, n'autorise pas à faire de tous ces cas autant de formes cliniques distinctes. Il est plus juste de considérer la forme décrite par E. Apert comme le noyau fondamental autour duquel peuvent graviter d'autres stigmates somatiques (et viscéraux) pathogénétiquement solidaires, c'est-à-dire reconnaissant, fort probablement, un même mécanisme physio-pathologique.

5° A la lumière des données actuelles concernant les malformations congénitales, en général, car la maladie d'Apert en est une, il est permis de considérer l'acrocéphalo-syndactylie d'Apert comme une polydystrophie congénitale multiple, non-obligatoirement hérédofamiliale, survenant très tôt, au cours du développement embryonnaire (ou fœtal) et pouvant être la conséquence d'une constellation de facteurs endo — ou — exogènes toxiques, infectieux ou traumatiques, agissant par l'intermédiaire de perturbations endocrino-végétatives ou neuro-régulatrices.

6° Le diagnostic différentiel se fera avec : la maladie de Crouzon (dysostose craniofaciale, la dysostose cleidocranienne (P. Marie et Sainton), la dystrophie hyperplastique (de Drierzinsky) l'oxycéphalie (crâne turricéphale), la

scaphocéphalie (crâne en coque de navire), l'achondroplasie et l'hydrocéphalie (chez le nouveau-né et le nourrisson).

7° Le traitement orthopédique peut corriger la syndactylie. On a proposé des craniectomies préventives (et curatives) pour l'hypertension intra-crânienne accidentelle survenant chez ces sujets.

Lu et approuvé :

Le Président de Thèse,

H. ROGER.

Vu et approuvé :

Le Doyen,

L. CORNIL.

Vu et permis d'imprimer :

Aix, le 10 juin 1942

Le Recteur,

MARTINO.

OBSERVATIONS

OBSERVATION N° 1 (1)

Sav... Odette, âgée de 16 ans.

Antécédents : Le père, mort à la guerre, était syphilitique. La mère, contaminée par son mari, avait été soignée 4 à 5 ans avant la naissance de l'enfant, pour une syphilis secondaire typique. Il n'y a pas eu d'autres grossesses.

La grossesse s'était compliquée d'une fièvre de nature indéterminée, qui avait duré un mois. L'enfant, née à terme, a présenté à quatre mois, une crise de convulsions restée unique. Elle a commencé à marcher et à parler seulement à quatre ans. Elle a été mise à 8 ans dans une maison d'enfants anormaux, d'où elle vient de sortir il y a quelques mois.

Elle a eu divers traitements par le sirop de Gibert. Une réaction de B. W., faite à l'âge de 6 ans, a été négative.

Elle est réglée depuis un an.

Actuellement, cette jeune fille se présente comme une anormale, incapable de fixer son attention, à compréhension très ralentie, à peine capable de signer son nom, sujette à des colères assez brusques, ayant plutôt tendance à se plaindre de douleurs variables disparaissant aussitôt qu'on lui affirme sa guérison. Elle salive et bave abondamment. Le fonctionnement des divers appareils n'est pas anormal. La tension artérielle est de 13-7 (Vaquez). Le Bordet-Wassermann, dans le sang est négatif.

Examen somatique : La taille est plutôt petite : 1 m. 40 ; le poids est de 40 kg. Les caractères sexuels secondaires sont à peu près normaux : les seins sont très développés, la pilosité du corps est à peu près normale, sauf cependant absence de la

(1) Cette observation a été publiée par M. le Professeur Roger, en collaboration avec MM. les Docteurs Farnarier et Raybaud (1933).

queue du sourcils et des poils pubiens. Une certaine adiposité prédomine à la partie supérieure du tronc et au cou.

Mais ce qui frappe le plus, c'est la *conformation spéciale de la tête* : Le front est presque vertical et la face postérieure du crâne a sa convexité atténuée d'où l'aspect de « *crâne en tour* ». La région temporale est plutôt saillante qu'excavée. Le diamètre glabelo-inien mesure 25 centimètres et le diamètre bi-auriculaire: 37 cm.

Il existe un prognathisme accentué. La voûte est très ogivale et les dents chevauchent l'une sur l'autre sans présenter de caractère nettement spécifique.

Les yeux sont saillants surtout du côté droit. Le nez est dévié vers la gauche.

Les mains et les pieds sont courts et ramassés ; le pied est assez courbé ; le médian mesure 7 centimètres. La distance qui sépare l'extrémité du médian et le poignet est de 15 centimètres. La longueur du pied est de 19 cm. Le 4^e orteil est plus court et plus grêle que le 5^e. Il existe une palmure nette (surtout à gauche) qui relie la racine des premiers phalanges des 2^e, 3^e et 4^e doigts et une palmure ébauchée des 2^e, 3^e et 4^e orteils.

La musculature est normale. La motilité générale n'est pas modifiée quoique peu agile. Les réflexes sont normaux, sauf, le cutané plantaire qui se fait en extension des deux côtés.

En résumé : une malade atteinte de grosse arriération mentale, avec Babinski bilatéral, présente une déformation spéciale du crâne, à type d'oxycéphalie, associée à une tendance à la syndactylie qui permet de rattacher cette malformation à une *forme fruste d'acrocephalo-syndactylie* (maladie d'Apert).

La radiographie, outre des déformations attribuables à l'oxycéphalie montre un épaississement vraiment curieux des pariétaux. De profil on remarque l'aspect quasi vertical du frontal, une légère lordose basilaire, une diminution de la concavité habituelle de l'occipital. Les sillons vasculaires méningés, apparents à la partie antérieure du crâne, ne sont plus visibles à la partie moyenne ni postérieure. On ne voit ni sinus frontaux, ni sinus sphénoïdal.

De face, on est frappé par un épaississement considérable des pariétaux, qui, par contre, sur la ligne médiane au niveau de leur suture, ont leur épaisseur normale. Il n'y a pas trace de sinus frontaux. La ligne médio-frontale est occupée par une traînée verticale de tissu osseux condensé prolongeant la cloison nasale vers le haut, sur une hauteur de 3 à 4 centimètres et se continuant plus haut au contraire, par une traînée verticale de raréfaction osseuse.

Cet épaississement, qui ne fait pas partie du tableau habituel de l'oxycéphalie, doit être sans doute en rapport avec la cause de ce syndrome : l'hérédosyphilis.

Mais le point le plus curieux de l'observation consiste dans l'état oculaire : en effet, la malade présente une légère exophtalmie, prédominant à droite, léger strabisme vraisemblablement de cause optique (astigmatisme myopique), fond d'œil paraissant normal, autant que l'instabilité de la malade permet de s'en rendre compte. Pas de nystagmus spontané.

Par contre, à certains examens, il se produit quand on éclaire la pupille, une sorte de *nystagmus rotatoire*, se produisant en sens inverse aux deux yeux, dans le sens des aiguilles d'une montre à droite, dans le sens contraire des aiguilles à gauche.

« Dans aucun des cas, que nous avons pu parcourir dans la littérature, disent les auteurs de l'observation, nous n'avons trouvé d'exemple comparable aux mouvements rotatoires oculaires, observés chez notre malade, se faisant en sens inverse dans les deux yeux, à l'occasion de l'éclairage des pupilles. »

OBSERVATION N° 2 (1)

Mlle Ju... Paulette, âgée de 19 ans. Vue en novembre 1927.

Antécédents : Le père a été soigné pour une sciatique droite avec hyper-albuminose du L. C. R. (1918). La sciatique a guéri laissant une abolition du réflexe achilléen. Pas de syphilis du père.

La malade est fille unique. Pas d'autres grossesses.

Antécédents personnels : Réglée à 14 ans ; règles légèrement douloureuses. A toujours été très nerveuse, mais depuis un an a présenté, à différentes reprises des crises nerveuses d'allure névropathique avec tremblement des membres inférieurs, impossibilité de la marche, sensation d'étouffement sans perte de connaissance, se terminant par des crises de pleurs. Crises survenant plutôt en classe ; une de ces crises aurait été accompagnée de vertige et de nausée. Pas de facteurs psychiques connus. En dehors de ces crises, sensation de dérobement des membres inférieurs et parfois chute commençant par une douleur épigastrique.

Il y a quelques mois, troubles visuels passagers avec examen ophtalmologique négatif. Tendance légère au strabisme de l'œil gauche. Scolarité bonne, mais nécessité d'effort intellectuel.

Examen général : Taille, 1 m. 65. Poids, 49 kg. (a maigri de 5 kg. en quelques mois.) *Faciès* : front aplati en haut ; exorbitisme accentué, yeux à fleur de tête sur un plan presque plus antérieur que celui du front. Vision bonne de loin et de près. Tendance légère au strabisme O. G. Pupille O. G. plus grande les deux étant contractiles à la lumière et à l'accommodation. Oreilles: lobules à peine ébauchés et soudés. Oreille gauche : n'entend pas beaucoup par moment. Audition aérienne nulle à gauche, conservée à droite. *Crâne* : Circonférence : 51 cm. Front très haut avec la racine du nez se continuant avec une saillie au milieu du front. Occiput peu convexe, presque droit. Pommettes un peu saillantes. Pas d'asymétrie faciale.

Thorax : Gouttière sternale médiane se continuant en bas par une dépression réalisant le type du sternum « en entonnoir ».

(1) Observation due à l'obligeance de M. le Prof. Roger.

Seins : Normalement conformés. Légère scoliose avec omoplates se détachant un peu du tronc. Pas d'atrophie musculaire de la racine des membres supérieurs, ni inférieurs.

Membres supérieurs : Réflexes ostéo-tendineux normaux. Mouvements normaux ; hypotonie nette pour l'extension du coude et, au contraire, limitation de la flexion, « dysankie » avec léger déjettement de l'avant-bras en dedans dans la flexion ; la pronation complète est amorcée, mais non complétée.

Syndactylie : caractérisée par une palmure prédominant entre le 2^e et le 3^e et le 3^e et le 4^e doigts, se prolongeant jusqu'à la première phalange. Pas de palmure entre le 4^e et le 5^e doigts. Doigts paraissant plus courts, mais non déformés, sauf le pouce en « battoir ».

Membres inférieurs : Examen neurologique : réflexes normaux, tant pour l'achilléen que le rotulien. Les plantaires sont en flexion. Hypotonie du genou pour l'hyperextension ; flexion normale. Pied : longueur 32 cm. Palmure entre le 2^e et le 3^e orteils, et moins accusée entre le 3^e et le 4^e orteils. Dans l'ensemble, le pied est un peu ramassé dans la partie postérieure, mais les orteils sont effilés.

Radiographie crânienne : Impressions digitales très nettes dans la partie antérieure, qui est d'aspect moins dense que dans la partie postérieure, dont les contours sont un peu plus opaques. Léger aspect tomenteux de la table interne.

Hauteur considérable du front : aspect classique du « crâne en tour ». Pour la face : aspect condensé du malaire.

Selle turcique : Bien dessinée ; un peu élargie.

Radiographie des mains et des pieds : Normale comme morphologie.

BIBLIOGRAPHIE

- ALANTAR (I.-H.). — Un cas d'acrocéphalo-syndactylie de E. Apert chez un nourrisson. — Arch. de Médecine des Enfants, 1937, p. 171-172.
- APERT (E.). — Acrocéphalo-syndactylie. — Soc. Méd. Hôp. Paris, 1906, 21 déc. et Soc. Méd. Hôp. Paris, 18 nov. 1932 et déc. 1932, p. 1.571. — L'acrocéphalo-syndactylie chez les animaux. — *Ibid.*, 7 avril 1933, p. 519.
- APERT, TIXIER, HUC et KERMORGANT. — Nouvelle observation d'acrocéphalo-syndactylie. — Soc. Méd. Hôp. Paris, 1923, p. 1.672.
- APERT et REGNAULT. — La dysostose acro-céphalique. — A propos de l'étude du crâne d'un acrocéphalo-syndactyle. — Soc. Méd. Paris, 21 juin 1929, p. 832.
- BERTOLOTI et B. TROTTI. — Un caso di acrocefalo-sindattilia. — Giorn. R. Ac. di Med. Torino, 1915.
- BIANCHINI (L.). — Su di un caso di acrocefalo-sindattilia. — Radiol. Med., janvier 1927.
- BOSTOCK. — Acrocéphaly with associated syndactylism. — Med. J. Australia, 12 mai 1928. 572.
- BONOBÀ et BAUZA. — Nuevo caso de acrocefalo-sindattilia. — Rev. Med. de Rosario, 1928, p. 410.
- BRONFENBRENNER. — A case of skull deformity related to so-called acrocephalosyndactylie. — Psch. Quart., t. 6, 1932, p. 612.
- BRUIN (DE). — Twee Gewallen van acrocéphalo-syndactylie. — Tijdschrif. v. Geneesk, 1926. 114.
- BUSSOLA. — Acrocefalo-sindattilia ; atrofia neuritica dei nervi ottici ; studio clinico e radiografico. — Revue O. N. O., nov.-déc. 1928. 503.
- CAUSSADE (E.) et NICOLAS. — Contribution à l'étude de l'acrocéphalo-syndactylie. — Paris Méd., 2 nov. 1929, p. 399.

- CAUSSADE (L.), GOEPFERT et MEIGNANT. — Evolution d'un cas d'acrocéphalo-syndactylie. — Rev. Méd. de Nancy, 1937, p. 576.
- CHIASSEBINI. — Contributo allo studio dell'acrocefalo-sindattilia. — R. Acc. Roma, 1926, p. 202.
- CHOTZEN. — Eine eigenartige familiäre Entwicklungsstörung (Akrocephalo - syndactylie, Dysostosis - craniofacialis und Hypertelorismus. — Monatschr. f. Kinderhkl, t. 55, 1932, p. 97.
- CHRISTIANSEN. — Acrocephalosyndactylie in brother and sister. — Hospitalind, 1929, p. 178.
- COLRAT. — Atrophie postnévritique par déformation crânienne. — Acrocéphalo-syndactylie. — Lyon Médical, 4 mai 1930.
- COPPOLA. — L'acrocefalo-sindattilia. — Rev. di Patol. Nerv. e Mentale, 1910, fasc. 9/10.
- CROUZON (O.). — Sur la dysostose craniofaciale héréditaire et sur les rapports avec l'acrocéphalo-syndactylie. — Soc. Méd. Hôp. Paris, 1932. 1568.
- DAVIS. — Acrocephalo-syndactylism. — Am. J. Dis. Children, mai 1915.
- EDLING. — Acrocéphalosyndactylia, a general malformation of bony system. — Acta Radiol., suppl. 1929, p. 70.
- EUZIERE, VIALLEFONT, VIDAL et ZAKHAJM. — Acrocéphalo-syndactylie avec microcéphalie, ptosis et infantilisme. Paraplégie spasmodique surajoutés. — Soc. Sc. Méd. et Biol. Montpellier, 27 janvier 1933.
- FINI (M.-T.). — Acrocefalosindattilie. — Bull. delle ac. med., sept. 1920.
- FLINKER. — Zur Kenntniss der Akrocephalosyndactylie. — Virchow's Arch. 1931, p. 546.
- GADELIUS. — Acrocéphalo-syndactylie. — Nord Méd., janv. 1915; p. 25.
- GASAZZA (G.). — Contributo allo studio dell'acrocephalosyndactilia : Gazz d'Osped. e delle Clin., 1926, p. 988.
- GOLL (H.) et KAHLICH-KOENNER (D.-M.). — Akrocephalo-syndactylie mit Spalthand, bei einem Partner eines eineiigen Zwillingspaars. — Z. menschl. Vererb. u. Konstit. — Lehre, XXIV, 1940. 516-535.
- JANSEN. — Acrocéphalosyndactylism and ocular hypertelorism. — Nederl. Tijdschr. v. Geneesk, 24 nov. 1928, p. 5.864.

- JEWESBURY et SPENCE. — Oxycephaly and acrocephaly with other congenital deformities. — *Proc. R. Soc. Med. London*, 1921, p. 30.
- JOHNSTONE. — A case of acrocephalosyndactylia. — *The Lancet*, 2 juillet 1932.
- KREINDLER (A.) et SCHACHTER (M.). — Sur une forme particulière de malformation cranio-faciale (acrocéphalo-syndactylie, asymétrie faciale et ophtalmoplégie). — *Paris Médical*, 4 août 1934, p. 102-105.
- LESNE, CLEMENT et DREYFUS (G.). — Acrocéphalo-syndactylie avec dysostose faciale. — *Soc. de Péd.*, déc. 1928, p. 488.
- LLAMBIAS et MAZZINI. — Maladie d'Apert ; acrocéphalo-syndactylie. — *La Semana Medica*, déc. 1932.
- MASTROMARINO (A.). — Sulle deformità craniche da sinostosi prematuri delle suture con particolare riferimento alla sindrome di Crouzon et alla cosiddetta sindrome di Apert. — *Arch. di Ortop.*, 1935, p. 233-304.
- MUYLE (G.) et BOGAERT (L. van). — Un cas de dystrophie intermédiaire entre le syndrome d'Apert et celui de Hurler. — *Encéphale*, 1937, p. 169-182.
- NASSO. — Sopra un caso di acrocefalo-sindattilia in un piccolo lattante. — *Clin. Ped.*, 1925. 170.
- NORVIG. — Acrocephalo-syndactylia in brother and sister. — *Hospitall.*, 14 fév. 1929. 153.
- PARK et POWERS. — Acrocéphalosyndactylism. — *A. J. Dis. Children*, 1920.
- PRITCHARD. — Two cases of assoc. deformities of the cranium and extremities ; acrocéphaly with syndactyly. Congenital cranial defect with malformation of the extremities. — *Proc. R. Soc. Med. Lond.*, 1930, p. 108-113.
- REUSS. — Akrocephalosyndaktylie : Zwei Faelle. — *Wiener mediz. Woch.*, 1927, p. 1.208.
- RIEGING. — Zur Pathogenese des Turmschaedels. — *D. Zeitschr. f. Chir.*, 1919.
- ROCH. — Acrocéphalo-syndactylie, maladie d'Arpert. — *Soc. Méd. Hôp. Paris*, 1933, p. 513.
- ROGER (H.), FARNARIER et RAYBAUD. — Acrocéphalo-syndactylie fruste chez une hérédosyphilitique. Mouvements oculaires rotatoires anormaux. — *Soc. O. N. O. du Sud-Est*, 7 avril 1933.

- ROGER (H.) et SCHACHTER (M.). — Lacunes et images radiologiques lacunaires du crâne. — *Encéphale*, 1939, février, d'origine congénitale. — *Semaine des Hôp. de Paris*, 15 novembre 1940, p. 178.
- ROMAGNA (M.). — Contributo allo studio dell'acrocefalo-sindattilia. — *Rev. Antropol.*, 1928-29, p. 165-188.
- ROUDINESCO. — Un cas d'acrocéphalo-syndactylie. — *Bull. Soc. Med. Hôp. Paris*, 1940, p. 624-627.
- RUH. — Acrocéphalosyndactylism, a teratological type. — *A.J. Dis. Children*, avril 1916. 281.
- SAETHRE. — Ein Beitrag zum Turmschaedelproblem. Pathogenese, Erbllichkeit und Symptomatologie ; *D. Zeitschr. f. Nervenhlk.*, t. 117-119, 1931, p. 533.
- TONI (DE). — Sopra un caso di acrocefalo-sindattilia. — *La Pediatria*, 1^{er} déc. 1926. 1305.
- VALENTIN (R.). — Die Korrelation : Koppelung von Missbildungen, n erläutert am Beispiel der Akrocephalo-syndaktilie. — *Acta Orthop. Scand.*, 1938, p. 235-316.
- VARIOT et BOUCQUIER. — Dysostose cranienne congénitale, associée à une polysyndactylie. — *Gaz. des Hôp.*, 27 avril 1920.
- VOGT (H.). — *Klin. Monatsblaeter fur Augenhkl.*, t. 90, 1933, p. 441.
- VIALLEFONT (H.). — L'acrocéphalo-syndactylie, maladie d'Apert. Montpellier 1934, 63 pages. (Travail de la Clin. Neurologique de Montpellier).
- WEECH. — Combined acrocephaly and syndactylism recurring in mother and daughter ; case report. — *Bull. John Hopk. Hosp.*, février 1927. 73.
- WEILL. — Akrocephalosyndaktylie. — *Zbl. f. Chir.*, 11 juin 1932.
- WHEATON. — Two specimens of cong. cranial deformity, assoc. with fusion of the fingers and toes. — *Trans. Pathol. Soc. Lon.*, 16 janvier 1894. 238.
- WIGERT. — Acrocéphalosyndactylia ; clinical study with despp. 96-120. — Les lacunes et les minceurs pariétales du crâne, cription of recent case ; et Die Akrocephalosyndactylie ; Weiters ueber die allgemeinen Skelettveraenderungen. — *Acta Psych. et Neurol.* VII. 1932, p. 701.
-

